

DISFUNÇÃO IMUNITÁRIA E DO NEURODESENVOLVIMENTO: UM ENCONTRO POSSÍVEL?

Sara Matos^{1,2}, Inês Taborda³, Beatriz Alves Costa³, Sónia Lemos³, Ana Brett^{3,4}, Filipe Palavra^{2,5}

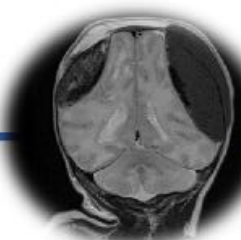
1 Serviço de Neurologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 2 Centro de Desenvolvimento da Criança – Neuropediatria, Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 3 Consulta de Imunodeficiências Primárias, Hospital Pediátrico, Unidade Local de Saúde de Coimbra; 4 Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; 5 Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (ICBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.



INTRODUÇÃO: O défice de PNP (*purine nucleoside phosphorylase*) é uma imunodeficiência autossómica recessiva rara, que combina disfunção neurológica e imune. Por um lado, caracteriza-se por um défice grave da atividade das células T, gerando infeções recorrentes e, por outro, pelo desenvolvimento de défices neurológicos progressivos.

CASO CLÍNICO

♀ 5 anos

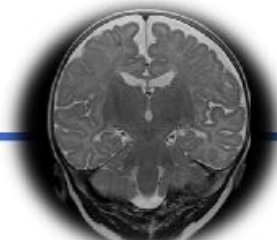


Nascimento

Parto distócico por cesariana, complicada com fratura parietal bilateral e dois hematomas epidurais adjacentes.

2º dia de vida

Craniotomia e drenagem dos hematomas. Crise epiléptica sintomática aguda.



Primeiros meses de vida

- O seguimento clínico cuidadoso não evidenciou qualquer défice neurológico focal sequelar.
- O controlo imagiológico mostrou discretas áreas atróficas corticais consideradas de natureza traumática sequelar.

12 meses

Dificuldade na aquisição de competências motoras

20 meses

Postura distónica da mão direita, com hipotonia axial

Tetraparésia espástica assimétrica, com predomínio nos membros inferiores.

3 anos

Intercorrências infecciosas + Linfopenia persistente



Estudo etiológico em consulta de imunodeficiências primárias

- Valores baixos de CD19+ (50/mm³), CD3+ (381/mm³) (CD4+ 123/mm³ e CD8+ 261/mm³), com CD56+ normal (386/mm³)
- IgG elevada (19,72 g/L), com restantes imunoglobulinas normais
- Imunofenotipagem com diminuição de linfócitos T, com presença de raras células naive TCD4+ e TCD8+, com aumento das células com fenótipo de memória efetora
- Teste de transformação linfoblástica com ausência de resposta a mitogéneos
- Eletroforese de proteínas com "alteração na fração gama".
- Imunofixação com "cadeias pesadas gamma e cadeias leves kappa e lambda com aspeto monoclonal sobre fundo policlonal (bandas oligoclonais?)".
- ADA normal
- Ácido úrico indoseável (<1,0 mg/dL)
- Exoma em trio, sem variantes patogénicas identificadas
- Realização de PROMIDISA em centro internacional de referência, sem alterações. Tentativa de realização de testes de radiosensibilidade, sem sucesso por ausência de proliferação.

Recentemente

Aplasia eritróide aguda por parvovirus B19

Tratamento com transfusões de concentrado de eritrócitos irradiados e IVIG

Quadro ainda em estudo, com suspeita de défice de PNP (*purine nucleoside phosphorylase*), sob profilaxia com cotrimoxazol.

CONCLUSÃO: O défice de PNP tem diagnóstico genético, identificando-se variantes com perda de função no gene *PNP* (14q11.2). Apesar do exoma ainda não ter sido esclarecedor, a associação de linfopenia grave, hipouricémia e défices neurológicos é altamente sugestiva. Um difícil percurso diagnóstico não deve limitar a investigação numa suspeita forte desta imunodeficiência primária.